

ARTYKUŁY POGLĄDOWE (REVIEW PAPERS)

Metody obrazowania stosowane w diagnostyce chorób układu moczowego związanych z krwimoczem

(Imaging methods used in the diagnostics of urinary system disorders related to haematuria)

M Walentowicz ^{1,A,D}, D Krzemiński ^{1,C,F}, Z Kopański ^{1,2,E}, M Liniarski ^{1,B}, J Tabak ^{1,B}, S Dyl ^{1,B}, T Kilian ^{1,B}, W Ptak ^{1,B}

1. Collegium Masoviense – Wyższa Szkoła Nauk o Zdrowiu
2. Wydziału Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński

Abstract – The authors have discussed the selected Imaging methods used in the diagnostics of urinary system disorders related to haematuria. They have characterised the ultrasound test and its usefulness for diagnosing kidney stones and tumours. They have emphasised the fact that this test does not assess the functioning of the affected kidney and that the assessment of the size of the deposits has a large error margin because of the ultrasound image resolution. The authors have pointed out the value of the test considering the kidney damage, when the renal parenchyma is torn and the outside of the kidney is obscured in the image and the borderline between the parenchyma and its central part is unclear. When it comes to diagnosing the urinary tract stones using ultrasound is possible only if it is located in the subrenal or paravesical section. Using an ultrasound test, one can spot tumours developing towards the bladder, foreign bodies, and stones. Transrectal diagnostics is of special significance to the assessment of prostate pathology. The authors have also discussed the selected methods of urinary tract radiodiagnostics, such as urinary tract plain film or various contrastive studies. Their advantages and drawbacks have been discussed. What is more, the authors have underlined the fact that the main diagnostic test for haematuria is bladder cystoscopy, which is also characterised in the article. Also, the value of histological tests in diagnosing haematuria was discussed.

Key words – urinary system imaging, ultrasound, contrastive studies, cystoscopy.

Streszczenie - Autorzy omówili wybrane metody obrazowania stosowane w diagnostyce chorób układu moczowego związanych z krwimoczem. Scharakteryzowali badanie ultrasonograficzne w aspekcie użyteczności w diagnostyce guzów i kamicy nerki. Podkreślili, że badanie to nie ocenia stanu czynności nerki objętej chorobą oraz, że ocena wielkości złogów obarczona jest dużym błędem zdeterminowanym rozdzielczością aparatu usg. Zwrócili uwagę na wartość badania w odniesieniu do urazu nerki, gdy dochodzi do rozerwania mięszu i gdy zaburzona zostaje ciągłość zarysu nerki po stronie zewnętrznej wraz z zatartą granicą mięszu i pola środkowego. Z kolei stwierdzenie ultrasonograficznie kamienia w moczowodzie jest możliwe tylko w przypadku jego umiejscowienia w odcinku podnerkowym lub przepęcherzowym. Przy pomocy badania usg można wychwycić w pęcherzu moczowym guzy rosnące do jego światła, ciała obce oraz kamienie. Dla oceny patologii gruczołu krokowego szczególnie wartościowa jest diagnostyka transrektalna. Omówiono także wybrane metody radiodiagnostyki układu moczowego m.in. zdjęcie przeglądowe układu moczowego i różne postacie badań kontrastowych zwracając uwagę na ich wady i zalety. Podkreślono ponadto, że podstawowym badaniem diagnostyki krwimoczem jest cystoskopia, czyli wziernikowanie pęcherza moczowego. Następnie scharakteryzowano to badanie. Na koniec artykułu uwagę zwrócono na wartość badań histologicznych w diagnostyce krwimoczem.

Słowa kluczowe - obrazowanie układu moczowego, usg, badania kontrastowe, cystoskopia.

Wkład poszczególnych autorów w powstanie pracy - A-Koncepcja i projekt badania, B-Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C-Analiza i interpretacja danych, D-Napisanie artykułu, E-Krytyczne zrecenzowanie artykułu, F-Ostateczne zatwierdzenie artykułu

Adres do korespondencji — Prof. dr Zbigniew Kopański, Collegium Masoviense – Wyższa Szkoła Nauk o Zdrowiu, Żyrardów, ul. G. Narutowicza 35, PL-96-300 Żyrardów, e-mail: zkopanski@o2.pl

Zaakceptowano do druku: 28.08.2017.

WSTĘP

Prawidłowe rozpoznanie choroby wymaga od badającego skrupulatnego zebrania wywiadu, przeanalizowania wyników badań laboratoryjnych i radiologicznych oraz bardzo dokładnego badania przedmiotowego.

Wywiad oprócz objawów ze strony układu moczowego powinien zawierać również wiadomości na temat innych układów np. krążenia, pokarmowego, kostno-stawowego, czy wyglądu skóry chorego. Istotne są informacje na temat występowania w rodzinie chorób nerek, nadciśnienia czy nowotworów. W wywiadzie nie powinno zabraknąć wiedzy o wykonywanym zawodzie, warunkach pracy, środowisku w jakim żyje pacjent. Często pomocne jest pytania o przyjmowane leki oraz rodzaj stosowanej antykoncepcji.

Do podstawowych badań zlecanych w przypadku krwiomoczu należy badanie ogólne moczu. Oprócz obecności krwinek czerwonych można skontrolować dobowe wydalenie z moczem wapnia, fosforanów, kwasu moczowego oraz szczawowego.

Wraz z badaniem ogólnym moczu należy wykonać badania morfologiczne krwi, oznaczyć stężenie wapnia, sodu, potasu, fosforanów, kreatyniny, kwasu moczowego, mocznika oraz magnezu.

Badania laboratoryjne powinny być wsparte ultrasonografią, urografią i tomografią komputerową. [1-8]

ULTRASONOGRAFIA

W badaniach ultrasonograficznych w urologii stosuje się trzy rodzaje głowic. Do badań podstawowych przez powłoki brzuszne używane są dwie głowice konweksowe, różniące się częstotliwością emitowanych fal ultradźwiękowych, zaś do badań przez pochwę i odbył stosuje się głowice transrektalne.

U dorosłych z dostępu przezbrzusznego (*transabdominal ultrasound*, TAUS) dokonuje się badania głowicami sektorowymi bądź *convex* o częstotliwości 2,0–6,0 MHz, z opcją kolorowego dopplera i dopplera mocy. Badanie może zostać uzupełnione o badanie głowicą liniową o częstotliwości 6,0–9,0 MHz, umożliwiającą ocenę narządów mięsnych oraz węzłów chłonnych u pacjentów szczupłych.

Badanie ultrasonograficzne pozwala na stwierdzenie guzów nerek, określenie ich lokalizacji, wielkości w trzech wymiarach, echogeniczności i echostruktury, sposobu odgraniczenia od pozostałego mięsna i stosunku do pola centralnego. W ocenie

należy uwzględnić unaczynienia zmiany w badaniu dopplerowskim, regionalne węzły chłonne oraz żyłę nerkową i żyłę główną dolną pod kątem obecności czopa nowotworowego, wraz z podaniem długości czopa. Przy guzach zlokalizowanym w górnym biegunie nerki należy zwrócić uwagę na obecność nadnercza (diagnostyka różnicowa). Badanie usg w przypadku guza nerki często jest badaniem rozstrzygającym o wyborze metody leczenia.

W kamicy nerkowej usg jest badaniem pomocniczym, bowiem nie ocenia stanu czynności nerki objętej chorobą. Poza tym ocena wielkości złożeń obarczona jest dużym błędem zdeterminowanym rozdzielczością aparatu usg. Cechą charakterystyczną obrazu kamienia jest obecność wyraźnego ogniska hiperechogenicznego z towarzyszącym stożkiem cienia.

W przypadku urazu nerki, gdy dochodzi do rozerwania mięsna, zaburzona zostaje ciągłość zarysu nerki po stronie zewnętrznej wraz z zatartą granicą mięsna i pola środkowego. Nierównomierne rozłożone obszary o różnorodnych odbiciach fal ultradźwiękowych świadczą o krwiakach. Świeży krwiak jest obszarem hipoechogenicznym, zaś „stary” krwiak ma zmniejszoną echogeniczność z wtrętami hiperechogenicznymi. [9-13]

W badaniu usg moczowody można uwidoczniać na całej długości jedynie przy ich znacznym poszerzeniu w dodatku tylko u dzieci lub osób szczupłych. W wybranych przypadkach widoczny jest jedynie przynerkowy oraz dolny, przypęcherzowy odcinek moczowodu, podczas gdy część środkowa moczowodu jest z reguły niewidoczna dla obrazowania z powodu przesłonięcia gazami jelitowymi. W przypadku obecności kamienia w moczowodzie może występować znaczne poszerzenie układu kielichowo-miedniczkowego będące zjawiskiem wtórnym, wynikającym z utrudnionego spływu moczu. Przy opisie poszerzenia układu kielichowo-miedniczkowego określa się stopień tego poszerzenia stosując subiektywną skalę: mały, średni i duży, z podaniem wymiarów kielichów (ich średnic), miedniczki i grubości mięsna nerkowego. Stwierdzenie kamienia w moczowodzie jest możliwe tylko w przypadku jego umiejscowienia w odcinku podnerkowym lub przypęcherzowym. [11-13]

Pęcherz moczowy, poza dostępem przezbrzusznym, w szczególnych przypadkach można uwidoczniać także z dostępu przezodbytniczego lub przezpochwowego głowicami o częstotliwości 8,0–10,0 MHz. Dostęp przezodbytniczy lub przezpochwowy jest polecany w przypadkach wątpliwości diagnostycznych, powstałych przy rutynowym (przezbrzusznym) badaniu, szczególnie w odniesieniu do diagnostyki trójkąta pęcherza moczowego, cewki sterczowej oraz w przypadku znacznej otyłości, jak również ran podbrzusza. Należy jednocześnie podkreślić, że ze względu na stoso-

wanie głowic o wysokiej częstotliwości niemożliwa jest jednoczasowa ocena całego pęcherza, a zwłaszcza przedniej jego ściany. Przy pomocy badania usg można wychwycić w pęcherzu moczowym guzy rosnące do jego światła, ciała obce oraz kamienie. Można także ocenić naciekanie do światła pęcherza moczowego nowotworów wywodzących się z narządów sąsiadujących pęcherzem moczowym np. u kobiet z pochwy, a u mężczyzn z gruczołu krokowego lub odbytnicy. [11,14,15]

Do badania ultrasonograficznego stercza stosuje się dwie drogi przyłożenia głowicy. Oprócz tradycyjnej „brzuszej” dającej orientacyjny obraz gruczołu krokowego istnieje możliwość dostępu przez odbytnicę przy użyciu sondy transrektalnej. Metoda ta jest niezwykle dokładna i pozwala na ocenę gruczołu krokowego z bezpośredniego przyłożenia. Można w ten sposób określić rozmiary gruczołu krokowego z obliczeniem jego objętości, ocenić zarysy, stosunek do ściany dolnej pęcherza moczowego, charakter struktury oraz unaczynienie przy użyciu przystawki Dopplera. Poza tym metoda ta (TRUS) pozwala na ocenę pęcherzyków nasiennych i używana jest do biopsji gruczołu TRU-CUT. Charakterystycznym objawem raka gruczołu krokowego jest obecność ognisk hipoechogenicznych, bezładnie położonych wykazujących obecność unaczynienia patologicznego. W zaawansowanej postaci stwierdza się często zatarcie zarysów, asymetrię stercza, naciekanie na pęcherzyki nasienne, asymetrię położenia pęcherzyków nasiennych i zaleganie moczu w pęcherzu po mikcji. [11,16]

RADIODIAGNOSTYKA

Najprostszą metodą diagnostyczną jest zdjęcie przeglądowe układu moczowego. Przy tej metodzie radiologicznej diagnostyki możemy ocenić kształt, wielkość i położenie nerek, wykazać obecność cieni wapniowych w nerkach i drogach moczowych odpowiadających złogom, zwapniałe węzły chłonne i zwapnień w przebiegu gruźlicy nerek. Układ gazów obecnych w okrężnicy utrudnia ocenę w związku z tym osoba badana powinna być na czczo i odpowiednio przygotowana środkami przeczyszczającymi. [16]

Bardziej dokładny obraz układu moczowego uzyska się przy pomocy badań kontrastowych. Jednym z nich jest urografia. Dzięki niej otrzymuje się obraz układu kielichowo-miedniczkowego, moczowodów i pęcherza moczowego. Obraz ten powstaje w skutek wydzielania przez nerki podanego wcześniej dożylnie środka cieniującego.

Metoda ta pozwala na ocenę czynności wydzielniczej nerek, układu kielichowo – miedniczkowego, moczowodów i pęcherza moczowego. Jest podstawowym badaniem w diagnostyce i planowaniu leczenia kamicy układu moczowego.

Inną metodą badań kontrastowych jest ureteropielografia wstępująca. Wskazaniem do jej wykonania jest mało czytelny obraz uzyskany w trakcie urografii, ewentualnie brak wydzielania kontrastu przez nerki. Ureteropielografia wstępująca polega na podaniu środka kontrastowego do moczowodu i miedniczki nerkowej przez cewnik wprowadzony do moczowodu na drodze przezcewkowej. Dzięki tej metodzie można uzyskać obraz układu kielichowo-miedniczkowego i moczowodu.

Odmianą pielografii jest pielografia zstępująca polegająca na podaniu kontrastu do założonej wcześniej przetoki nerkowej bądź na drodze operacyjnej, bądź na drodze nakłucia przezskórnego. Pielografia wstępująca niesie za sobą ryzyko zakażenia układu moczowego.

Inne badania radiologiczne, takie jak cystografia wstępująca i zstępująca, pneumocystografia mają obecnie już tylko znaczenie historyczne wobec szeroko stosowanej i dostępnej ultrasonografii, tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego. Wskazaniem do wykonania tych badań są: guzy nowotworowe układu moczowego, urazy, gruźlica układu moczowego, obecność bądź podejrzenie przerzutów nowotworowych oraz choroby okołonerkowe (ropień okołonerkowy).

Kolejnym badaniem o dużej wartości diagnostycznej w odniesieniu do chorób przebiegających z krwimoczem jest uretrografia wstępująca. U mężczyzn kontrast wstrzykuje się bezpośrednio do cewki, stosunkowo wolno, aby nie doszło do przeniknięcia środka kontrastowego do naczyń żylnych okołocewkowych. Należy pamiętać, aby stosować środki rozpuszczalne w wodzie, gdyż są one bezpieczniejsze od oleistych, które mogą przedostając się do żył okołocewkowych, spowodować zatorowość płucną. Zdjęcia wykonywane są podczas podawania kontrastu. Badanie to jest rzadziej wykonywane u kobiet. U kobiet stosowane jest wyłącznie w przypadku podejrzenia uchyłka cewki moczowej, oraz w niektórych wadach rozwojowych np. w ektopicznym ujściu moczowodu do cewki. U mężczyzn przy pomocy tego badania można uwidocznic cewkę sterczową ze wzgórkami nasiennymi, część opuszkową oraz tzw. cewkę wiszącą - prąciową.

Uretrografia mikcyjna dobrze uwidacznia cewkę sterczową i błoniastą. Zwężenia pozapalne cewki moczowej są najczęściej spowodowane zakażeniem dwoinką rzeżączki, które umiejscawiają się w

cewce przedniej. Uretrografia była kiedyś bardzo istotnym badaniem w celu postawienia prawidłowego rozpoznania i zaplanowania dalszego postępowania. Obecnie ma tylko istotne znaczenie w przypadkach urazów cewki moczowej u mężczyzn. W pozostałej diagnostyce cewki moczowej najlepiej jest wykonać uretroskopię. [17-22]

CYSTOSKOPIA

Podstawowym badaniem diagnostyki krwimoczcu jest cystoskopia, czyli wziernikowanie pęcherza moczowego. Wykonuje się to badanie z reguły w znieczuleniu dożylnym, dotchawczym bądź przewodowym. Podczas badania jest możliwość pobrania wycinków do badania histopatologicznego, aby ustalić charakter i rozległość zmian oraz właściwie rozpoznać chorobę. Ma to ogromne znaczenie dla rokowania i planu leczenia. Aby badanie było przeprowadzone dokładnie pacjent leży w pozycji ginekologicznej. Pęcherz jest wypełniony jałowym płynem irygacyjnym o izotoniczności osocza (5% glukoza, obecnie używana glicyna). Podawanie do pęcherza moczowego 0,9% NaCl nie może być stosowane w przypadku konieczności użycia prądu diatermicznego z uwagi na przewodnictwo prądu przez taki roztwór. Podczas wprowadzania cystoskopu wykonujący badanie jest w stanie ocenić, czy są widoczne bezobjawowe zmiany patologiczne cewki moczowej. Oglądanie pęcherza rozpoczyna się od trójkąta pęcherzowego (trójkąt Leytauda), oceniając jego kształt, symetrię i wyścielającą go błonę śluzową. Kolejnym etapem diagnostyki jest ocena ujść moczowodowych, potem ściany boczne prawa i lewa oraz tylna. Badanie kończy oglądanie szczytu pęcherza. Poza tym cystoskopia pozwala ocenić pojemność pęcherza moczowego i zdolność do jego obkurczania się. Każde cewnikowanie oraz wprowadzanie cystoskopu do pęcherza moczowego powinno być wykonane z zastosowaniem leków odkażających drogi moczowe. Jeżeli podczas cystoskopii widoczne są zmiany egzofityczne, o nierównych zarysach, wzmożonym unaczynieniu to z dużym prawdopodobieństwem uwidacznia się brodawczak lub rak pęcherza moczowego. O nowotworze świadczą też zmiany zapalne ogniskowe bądź rozlane na ścianie pęcherza, o zabarwieniu łososiowym. Zmianom tym może towarzyszyć obrzęk i pogrubienie błony wyścielającej pęcherz. [15,16]

W cystoskopii przy śródmiaższowym zapaleniu pęcherza moczowego widoczne jest zapalenie ściany pęcherza z owrzodzeniami. Podczas wykonywania tego badania można zaobserwować przy nadmiernie wypełnionym pęcherzu i podczas

jego opróżniania z płynu instalacyjnego na jego tylną-górną ścianę przekrwienie, z którego „wykapują” krople krwi. Zjawisko takie nosi nazwę „krwawego deszczu”. [23-26]

BADANIE HISTOPATOLOGICZNE

Badanie histopatologiczne jest badaniem podstawowym w diagnostyce krwimoczcu. Pozwala bowiem określić dokładnie charakter zmian chorobowych, a w przypadku nowotworów pęcherza moczowego określić rodzaj nowotworu, jego stopień zaawansowania histologicznego, jak również stopień zaawansowania miejscowego. Badania histopatologiczne przed wykonaniem zabiegów operacyjnych nie wykonuje się w przypadkach guzów nerek oraz guzów jąder. Pobieranie wycinków w przypadku guzów jąder jest wręcz przeciwwskazane, ponieważ zmienia spływ chłonki, przez co fałszuje obraz zaawansowania klinicznego choroby. Ocena patomorfologiczna materiału uzyskanego w wyniku biopsji jest dopuszczalna wyłącznie w przypadku pozagonadальной lokalizacji nowotworów zarodkowych. [26-31]

PIŚMIENNICTWO

1. Klijer R, Bar K. Krwimocz – diagnostyka i postępowanie. *Lekarz* 2005; 9 : 120, 132.
2. Kiliś-Pstrusińska K, Zwolińska D. Krwinkomocz i krwimocz jako problem diagnostyczny. *Fam Med Prim Care Rev* 2005; 7, 2: 398-404.
3. Wardyn A, Życińska K, Małecki R. Krwinkomocz i krwimocz jako wiodące objawy schorzeń układu moczowo-płciowego. *Pol Med Rodz* 2004; 6,3:1143-1144.
4. Nowicki M, Biedunkiewicz B. Krwinkomocz. *Forum Nefrologii* 2009; 2,1:60-63.
5. Młot B, Gawroński K, Oborska S, Pielichowski W, Waśko-Grabowska A, Rzepecki P. Krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego. *Curr Gynecol Oncol* 2012; 10,1:71-87.
6. Dembińska - Kieć A, Naskalski J. Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej. Wrocław; Elsevier Urban & Partner, 2010.
7. Solnica B. Diagnostyka laboratoryjna. Warszawa; PZWL, 2014.
8. Kinkaid-Smith P, Fairley K. The investigation of hematuria. *Semin. Nephrol* 2005; 25: 127–135.
9. American Urological Association (AUA), American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM). AIUM Practice Guideline for the Performance of an Ultrasound Examination in the Practice of Urology. Effective November 5, 2011 – AIUM PRACTICE GUIDELINES – Ultrasound in the Practice of Urology. Dostęp: 21.06.2017. www.aium.org.
10. ACR–AIUM–SPR–SRU Practice Guideline for the Performance of an Ultrasound Examination of the Abdomen

- and/or Retroperitoneum. Revised 2012 (Resolution 29). Dostęp: 21.06.2017. www.acr.org/guidelines.
11. Fuigam PF, Bishoff JT. Urinary tract imaging: basic principles. In: Dougal WS, Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA *et al.* (ed.): *Campbell-Walsh Urology*. Philadelphia ; Saunders Elsevier, 2013:99–139.
 12. Jakubowski W. USG układu moczowo-płciowego. *Ogólnopolski Przegląd Medyczny*. 2008; 6: 46–48.
 13. Sowińska-Neuman L. Umiejętność samodzielnego wykonywania badań ultrasonograficznych w praktyce lekarza rodzinnego. *Ultrasonografia* 2009; 9 (38): 51–54.
 14. Jakubowski W. Diagnostyka ultrasonograficzna w chorobach nerek. Seria Wydawnicza „Praktyczna Ultrasonografia”. Warszawa – Zamość; Roztoczańska Szkoła Ultrasonografii, 2004.
 15. Roupřet M, Babjuk M, Compérat E, Zigeuner R, Sylvester R, Burger M *et al.* Guidelines on Urothelial Carcinomas of the Upper Urinary Tract. *European Association of Urology, Guidelines EAU 2013*: 43–64 (1–22).
 16. Borkowski A. *Urologia*. Warszawa; PZWL, 2006.
 17. ACR Manual on Contrast Media, Wersja 9.0, American College of Radiology Committee on Drugs and Contrast Media, 2013. Dostęp: 17.04.2017. http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PDF/QualitySafety/Resources/Contrast%20Manual/2013_Contrast_Media.pdf
 18. Mathers SA, Chesson RA, Proctor JM, McKenzie GA, Robertson E. The use of patient-centered outcome measures in radiology: a systematic review. *Acad Radiol* 2006; 13: 1394–1404.
 19. Palkowitsch P, Lengsfeld P, Stauch K, Heinsohn C, Kwon ST, Zhang S. *et al.* Safety and diagnostic image quality of Iopromide: results of a large non-interventional observational study of European and Asian patients (IMAGE). *Acta Radiol* 2012; 53: 179–186.
 20. Baerlocher MO, Asch M, Myers A. The use of contrast media. *CMAJ* 2010; 182(7): 697.
 21. Malvinder S Parmar. Kidney stones. *BMJ* 2004; 328: 1420–1424.
 22. Frassetto L, Kohlstadt I. Treatment and prevention of kidney stones: an update. *Am Fam Physician* 2011; 84: 1234–1242.
 23. Amin MB. Histological variants of urothelial carcinoma: diagnostic, therapeutic and prognostic implications. *Modern Pathol* 2009; 22: S96–S118.
 24. Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, Kuczyk MA, Merseburger AS, Ribal MJ *et al.*: Treatment of muscle-invasive and metastatic bladder cancer: update of the EAU guidelines. *Eur Urol* 2011; 59: 1009–1018.
 25. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, Kaasinen E, Bohle A, Palou J, *et al.* Guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol* 2011; 59: 584–594.
 26. Chalasani V, Chin JL, Izawa JI. Histologic variants of urothelial bladder cancer and nonurothelial histology in bladder cancer. *Can Urol Assoc J* 2009; 3:193-198.
 27. Reuter VE. The pathology of bladder cancer. *Urology*. 2006; 67: 11-17.
 28. Gouda I, Mokhtar N, Bilal D, El-Bolkainy T, El-Bolkainy NM. Bilharziasis and bladder cancer: a time trend analysis of 9843 patients. *J Egypt Natl Canc Inst* 2007; 19: 158-162.
 29. Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, Algaba F, Busch C, Cheng L, *et al.* Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. *Urology* 2005; 66:4-34.
 30. Reynard J, Brewster S, Biers S. Nowotwory urologiczne: histopatologia i biologia molekularna. W: Bar K (red.). *Oksfordzki podręcznik urologii*. Lublin; Wydawnictwo Czelej, 2011: 206-227.